

FEB 1929
Lane Medical Lib
UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE. PROFESSEUR D^r M. RÔCH

L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE

OU

GLYCÉMIE EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert P. DUBY

(de Berne)

Ancien interne par interim à la Clinique médicale de l'Hôpital Cantonal de Genève.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1928

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE. PROFESSEUR D^r M. ROCH

L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE

OU

GLYCÉMIE EXPÉRIMENTALE

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert P. DUBY

(de Berne)

Ancien Interne par interim à la Clinique médicale de l'Hôpital Cantonal de Genève.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M. le Professeur D^r M. ROCH, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 17 mars 1928.

Le Doyen :

M. ROCH

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR GERMAINE
ET MES FRÈRES GÉRARD ET GEORGES

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE OU GLYCÉMIE EXPÉRIMENTALE

INTRODUCTION

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée est une réaction qui est encore, à notre avis, trop généralement méconnue. C'est pourquoi notre ambition, en écrivant cette thèse, a été moins de faire un ouvrage extraordinaire ou de rapporter des découvertes sensationnelles que de noter quelques exemples de cette épreuve telle que nous l'avons pratiquée chez des malades de l'Hôpital Cantonal de Genève, d'en contrôler les résultats et surtout d'en souligner les possibilités. A cet effet, nous avons résumé au chapitre des conclusions les principaux renseignements cliniques que nous pouvons déjà demander à cette réaction.

Notre exposé comporte six chapitres. Le premier est un court aperçu historique de la question que nous traitons. Les deux suivants esquissent les notions actuelles sur la glycémie et ses variations physiologiques et expérimentales. Dans le quatrième, nous avons noté très rapidement les faits saillants ou anormaux de nos observations. Nous avons con-

sacré l'avant dernier chapitre à la discussion et aux conclusions, et, pour terminer, nous avons cité les travaux et mémoires des nombreux auteurs auxquels nous devons beaucoup d'informations, mais dont nous n'avons souvent pas pu rechercher la source exacte.

Qu'il nous soit permis en outre, au début de ce travail, d'exprimer notre profonde reconnaissance à nos Maîtres, MM. les Professeurs de la Faculté de Médecine, pour leur précieux enseignement. Que M. le Professeur Dr Maurice Roch, Doyen de la Faculté de Médecine, qui a eu la grande amabilité de mettre à notre disposition les ressources de sa clinique, veuille bien accepter ici nos plus vifs remerciements.

Nous tenons également à témoigner notre gratitude envers M. le Dr Katzenelbogen, chef du laboratoire de la Clinique Médicale, pour les conseils qu'il nous a donnés au cours de nos recherches.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, que l'on désigne aussi sous le nom d'épreuve de glycémie alimentaire ou expérimentale, est de notion récente. Elle est la suite naturelle des acquisitions faites pas à pas au cours de ces dernières années. Le cadre de cet ouvrage ne nous permet pas de retracer dans tous leurs détails les différentes étapes par lesquelles ont passé nos connaissances relatives au taux du sucre dans le sang. D'excellents auteurs ont traité cette question et nous ne pouvons mieux faire que d'y renvoyer le lecteur (Voir l'index bibliographique à la fin de cet ouvrage).

Il nous suffira de dire que jusqu'à Claude Bernard le problème de la glycémie n'était qu'imparfaitement connu et n'avait pas été abordé de façon vraiment scientifique. Les médecins anciens — Galien et ses successeurs — ignoraient que l'urine pouvait être sucrée. Cette ignorance subsiste jusqu'en 1674, année en laquelle un médecin de Londres, Thomas Willis, attire l'attention sur la saveur mielleuse et sucrée de l'urine chez certains diabétiques. Un siècle s'écoule de nouveau puis encore une fois en Angle-

terre, Matthew Dobson et Pool en 1776, Cowley en 1778, constatent chimiquement la présence du sucre dans l'urine des diabétiques ; enfin Dobson note la saveur douce du sérum sanguin de ces malades. La glycémie, considérée dès lors comme un phénomène possible mais accidentel, ne tarde pas à occuper l'esprit de savants tels qu'Ambrosiani, Mac Gregor, Bouchardat et Magendie et ceux-ci y consacrent de nombreuses recherches. Malheureusement, la valeur de leurs conclusions est amoindrie par d'importantes erreurs, techniques ou autres, qui se sont glissées dans leurs travaux.

Claude Bernard inaugura la série de ses belles recherches en démontrant, entre autres, que le sucre existe normalement dans le sang en dehors de la digestion et indépendamment de la nature de l'alimentation. Il annonça aussi, non seulement que le foie a le pouvoir de retenir le sucre, mais que le sucre du sang est du glucose. Utilisant ces données, Colrat, en 1875, fit de la glucosurie alimentaire un moyen de diagnostic des troubles de la glycorégulation. D'autres auteurs, tels que Lépine, dirigèrent leurs recherches dans le même sens et appliquèrent cette méthode à l'étude de certaines lésions du foie et à la recherche de certains états diabétiques au début. Mais les critiques formulées contre cette épreuve furent nombreuses et ne tardèrent pas à la faire abandonner par les cliniciens.

On avait remarqué que l'ingestion d'une certaine quantité de glucose pouvait provoquer une élévation

de la glycémie. Se basant sur ce fait, notre vénéré et regretté Maître, M. le Professeur Gilbert, avec la collaboration de Baudouin, en 1908, attira l'attention sur la valeur de la glycémie et, dans le but d'étudier le fonctionnement de la glycorégulation, institua l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Pendant longtemps la complication et l'imperfection des méthodes de dosage ne permirent pas d'effectuer des recherches bien précises sur la glycémie et c'est pourquoi, depuis Claude Bernard et en dehors des travaux de Lépine, nous n'avons eu jusqu'à ces dernières années que peu de publications sur ce sujet.

La découverte de méthodes microchimiques, telles que celles de I. Bang, permettant de faire des dosages rapides sur de petites quantités de sang, a favorisé l'extension des recherches et a fait entrer la glycémie dans le domaine des explorations cliniques courantes. En France le Professeur Marcel Labbé, seul ou avec ses collaborateurs, a suivi de très près l'évolution de cette réaction. Il en a montré l'importance et le rôle en clinique. D'autres recherches, à l'étranger, ont également confirmé la valeur de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

CHAPITRE II

LA GLYCÉMIE NORMALE ET SES VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les méthodes de recherches.

Dans des recherches comme celles que nous abordons, qui nécessitent de nombreuses prises de sang, à court intervalle, les macrométhodes sont inutilisables et cèdent le pas aux microméthodes. Un certain nombre de méthodes microchimiques ont été préconisées depuis le jour où l'on tenta en France d'adapter la méthode de Bertrand à la microanalyse. En 1913 Bang introduisait sa première méthode, en 1918 sa seconde. En Amérique, la méthode de Lewis Benedikt faisait son apparition en 1914 pour être suivie cinq ans plus tard par celle de Folin et Wu. Ces méthodes ont été décrites dans d'excellents traités. Nous nous contenterons de renvoyer plus loin à une description de la seconde méthode de Bang, d'un emploi courant dans les laboratoires de l'Hôpital Cantonal de Genève où elle s'y est avérée une épreuve sûre et pratique.

Le sucre dans le sang.

a) *Etude qualitative.* — Sans nous attarder aux nombreuses controverses qu'ont suscitées ces questions nous nous bornerons à signaler les trois formes sous lesquelles on tend à admettre aujourd'hui la présence du sucre dans le sang : 1° le sucre libre ; 2° le sucre virtuel ou faiblement combiné et 3° le sucre protéidique ou fortement combiné. La répartition du sucre entre le plasma et les globules constitue un problème encore fort discuté à l'heure actuelle et nous ne nous y arrêtons pas.

Tout en admettant qu'en pratique l'on peut considérer comme glucose le sucre du sang, nous n'oublions pas que l'on a signalé dans le sang et indépendamment des substances azotées comme l'acide urique et la créatinine, d'autres substances hydrocarbonées réductrices. Parmi celles-ci citons le glycogène, l'isomaltose, l'acide glycuronique, acide n'existant dans le sang qu'à l'état conjugué, le maltose, le lévulose, des pentoses, des dextrines.

Quant aux glucoses proprement dits, l'on en a décrit récemment plusieurs variétés. Le glucose tel qu'il pénètre dans l'organisme appartiendrait à deux formes α et β qui, par rapport au métabolisme, seraient deux glucoses inactifs. Le glucose du sang normal appartiendrait à une troisième forme, le glu-

cose γ , et serait le seul actif. Dans certains états, le diabète par exemple, et sous l'action de ferments, ce glucose actif serait remplacé en proportion plus ou moins grande par du glucose inactif. Chimiquement le glucose γ , ou glucose actif, ou encore glucose instable, serait un mélange des deux isomères du glucose oxyde de propylène, forme différente de la forme stable ou oxyde de butylène.

b) *Etude quantitative.* — Même à l'état normal le taux de la glycémie n'est pas fixe. Il oscille sans cesse sous l'effet de certaines influences dont quelques-unes seulement sont connues. L'on admet que chez l'homme, comme chez l'animal du reste, les chiffres oscillent autour de 1 gramme par litre de sang avec des variations en plus ou en moins dont les limites diffèrent suivant les auteurs. Pour Baudouin, par exemple, le chiffre normal se trouve entre 0 gr. 80 et 1 gr. 20. Il s'agit ici du sucre libre. Quant au sucre protéidique il oscillerait suivant Bierry, Mme Randoin-Fandard et Rathery autour de 0 gr. 80 par litre de plasma. Ces auteurs ont opéré sur le plasma de préférence au sang total. La teneur du sang en sucre chez un individu donné, dans le même territoire vasculaire et dans des circonstances semblables, paraît être constante. Nous savons toutefois que dans l'arbre artériel la teneur glycémique est égale partout, tandis que dans le système veineux il existe des différences importantes entre le sang porte, le sang sus-hépatique et le sang veineux en général.

Variations physiologiques.

Certaines influences, telles que celles de la race, du climat, de l'altitude, comme aussi les bains de soleil et de lumière, l'effort musculaire, les émotions, l'alimentation paraissent jouer un rôle plus ou moins important dans l'élévation du taux de la glycémie. Il est aussi des influences complexes où il est malaisé de faire la part de tous les facteurs qui entrent en jeu. Mais c'est sans contredire l'alimentation qui exerce la plus grande influence au point de vue de l'élévation de la glycémie chez le sujet normal. Les recherches qui ont été faites ont montré que l'ingestion d'eau ou de sels ne modifie pas la glycémie, que les substances protéiques et les graisses agiraient dans certaines formes de diabète mais qu'elles n'ont pas d'effet sur la glycémie du sujet normal. Il n'en est pas de même des hydrates de carbone. L'ingestion de glucose, de galactose, de saccharose, de maltose, de lactose, d'amylacés (pain, farine) produit de l'hyperglycémie. L'hyperglycémie produite par l'ingestion de glucose est, comme nous l'avons vu au chapitre précédent, à l'origine de l'épreuve qui fait le sujet de notre thèse.

CHAPITRE III

L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE

Technique de l'épreuve.

Il est important de spécifier la technique employée tant au point de vue du mode d'administration du glucose que de la qualité ou de la quantité que l'on en donne ou même du véhicule dans lequel on le fait prendre au malade, car l'intensité de la réaction hyperglycémique est en rapport étroit avec ces données.

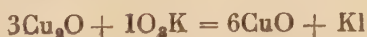
L'administration par la bouche est le mode généralement employé, les voies intraveineuse ou rectale présentant certains inconvénients qui tendent à en restreindre l'emploi. On fait absorber au patient à jeun une dose de 50 ou de 100 grammes de glucose commercial dit glucose cristal, correspondant respectivement à 22 gr. 5 ou 45 grammes de glucose pur anhydre. Il est utile de faire avaler un liquide au sujet pour avoir une diurèse suffisante: dans ce but on fait prendre le glucose dilué dans 200 cc. d'eau et on fait absorber ensuite 150 cc. d'eau de demi-heure en demi-heure.

Quant aux prises de sang, il est essentiel de les pratiquer toutes les demi-heures pendant un temps

qui peut varier de 2 à 3, 4, et même 5 heures suivant la présomption de l'intensité du trouble de la glycorégulation et la présence de sucre dans l'urine.

Les prises de sang sont suivies de dosage. Nous allons décrire le principe de la microméthode de Bang qui est employée dans les laboratoires de l'Hôpital Cantonal de Genève. MM. Henri Labbé et Nepveux ont précisé les moindres détails de cette technique et en ont fait une méthode pratique dont les résultats sont toujours comparables à eux-mêmes. Nous reproduisons les premières lignes de cette technique telle que l'ont publiée ces auteurs dans le *Bulletin Médical* n° 31 (27 juillet 1921, p. 616) et dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* (16 juillet 1922, p. 49) et telle que la cite Thépenier (*Les sucres du sang*. Thèse de Paris, 1924, p. 72).

« Dans cette deuxième microméthode, on réalise l'oxydation du sel cuivreux par l'acide iodique en excès, en milieu acide, et on titre l'excès de cet acide iodique par l'hyposulfite de soude en présence d'un iodure alcalin et d'empois d'amidon. La réaction finale se traduit, en somme, par la transformation de l'oxyde cuivreux en oxyde cuivrique suivant la réaction :



Cette dernière méthode nous a paru *a priori*, présenter des avantages évidents sur la première. Elle est plus facile, plus rapide à exécuter et ses causes d'erreurs sont plus réduites.

Nous l'avons soumise à une étude critique qui nous a conduit à un certain nombre de modifications de détail destinées à augmenter la précision et à abaisser à un taux sensiblement constant certaines causes d'erreurs difficiles à supprimer.

Ce mode de titrage indirect du glucose donne d'excellents résultats, ainsi que nous l'avons constaté dans les microsolutions de glucose ou de sucre interverti. On dose ainsi avec beaucoup d'exactitude les quantités inférieures à 1/10 de milligramme de glucose. La difficulté est plus grande lorsque le sucre est réparti dans un liquide tel que le sang contenant de nombreuses substances organiques, et notamment des protéines qu'il faut éliminer avec le plus grand soin. Le dosage proprement dit doit être précédé d'un premier temps dans lequel on effectue la désalbumination ou défécation. Après avoir essayé un certain nombre de désalbuminants, nous avons adopté sur ce point, sans modification, la technique de Bang qui donne de bons résultats, et nous employons la solution d'acétate d'urane chlorhydrique ».

En ce qui concerne le mode opératoire pour l'exécution du dosage, l'instrumentation, les réactifs nécessaires et les moyens de purifier les produits qui entrent dans leur composition, nous renvoyons le lecteur aux ouvrages cités plus haut.

L'hyperglycémie provoquée chez les sujets normaux.

La glycémie s'élève aussitôt après l'ingestion de glucose pour atteindre son maximum au bout d'une demi-heure en moyenne. Elle décroît ensuite pour retomber à son taux initial en l'espace de deux à trois heures. La courbe d'hyperglycémie provoquée que l'on constate chez le sujet sain offre une durée, une élévation, une forme qui sont caractéristiques et qui permettent de déceler sur le champ la présence d'un trouble de la glycorégulation. De son minimum à son maximum, d'après M. Labbé, la glycémie monte de 0 gr. 14 à 0 gr. 34 suivant les cas, pour tomber souvent, à la fin de l'épreuve, au-dessous de son taux initial puis se relever ensuite et subir ainsi une série d'oscillations décroissantes autour de ce taux initial. La courbe représentant ces variations prend donc la forme sinusoïdale. « Ces oscillations tiennent sans doute à ce que l'équilibre glucosique du sang qui est le résultat de phénomènes divers (déversement du glucose dans le sang après son absorption intestinale, dilution compensatrice du sang par appel d'eau, échanges osmotiques entre le sang et les tissus voisins, etc.) ne se rétablit que progressivement » (M. Labbé, H. Labbé, E. Nepveux, *La Presse Médicale*, 1922, p. 485).

Maintenant, si nous prenons la courbe des diabé-

tiques, nous la voyons subir un double accroissement en hauteur et en longueur. Quoiqu'en aient dit certains auteurs, il est nécessaire de tenir compte des deux sens dans lesquels s'oriente la perturbation. C'est ce que l'on peut faire soit en mesurant l'aire du triangle d'hyperglycémie, soit en se servant de papier carte dont le poids est connu et pesant la surface de réaction ainsi obtenue après l'avoir préalablement découpée, soit encore en employant un planimètre, tel que celui de Amsteler. La mesure de l'aire du triangle d'hyperglycémie est la méthode la plus pratique. En effet, Marcel Labbé et Nepveux ont fait constater que lorsqu'on construit la courbe d'hyperglycémie, aussi bien chez un sujet sain que chez un sujet malade, on s'aperçoit qu'elle s'élève puis s'abaisse avec une régularité absolue. Si l'on compte les temps en abscisses et les hyperglycémies en ordonnées, en prenant pour origine de l'axe des coordonnées la glycémie à jeun, la courbe de l'hyperglycémie figure, avec l'axe des ordonnées, un triangle à peu près parfait. Si encore l'on admet que sur la ligne des ordonnées et des abscisses chaque gramme de glycémie et chaque heure de durée comptent pour un centimètre, on obtient des mesures comparables entre elles. Dans la pratique, l'on gagne du temps à calculer, sans la construire, l'aire du triangle d'hyperglycémie. Thépenier, de son côté, afin de mieux adapter aux recherches physiologiques ordinaires la mesure de l'aire glycémique, et

d'uniformiser l'interprétation des résultats obtenus, a proposé de se servir de papier millimétrique et de représenter chaque centigramme de sucre et chaque minute de temps par une division de ce papier, afin d'exprimer tout en minutes. Les rapports restent naturellement identiques suivant l'une ou l'autre méthode. La surface du triangle d'hyperglycémie a pour formule : $S = \text{Durée de la réaction (comptée soit en heures et fragments d'heure si l'on emploie le mode Labbé et Nepveux, soit en minutes avec le mode Thépenier)} \times \text{Élévation maxima de la glycémie initiale (comptée de nouveau, soit en grammes, soit en centigrammes suivant la technique employée)}$, le tout divisé par 2. La réaction du sujet sain se mesure par un triangle de $0 \text{ cm}^2 20$ à $0 \text{ cm}^2 40$, ou une moyenne de $0 \text{ cm}^2 32$. L'aire millimétrique avec la méthode Thépenier est 0,20.

L'hyperglycémie provoquée dans les états pathologiques.

1^o *Dans le diabète.* — La courbe d'hyperglycémie provoquée que l'on obtient chez les diabétiques a sensiblement la même allure que celle du sujet sain, à cette différence près, que la fleche hyperglycémique, c'est-à-dire l'hyperglycémie maxima, et la prolongation de la courbe, sont nettement plus accusées dans le cas pathologique. La glycémie à jeun est déjà plus élevée chez le diabétique que

chez le sujet normal ; la flèche hyperglycémique atteint plus tardivement son maximum avec des extrêmes variant de 35 minutes à 3 heures ; la durée de la réaction est en moyenne de 4 heures, les limites allant de 3 heures ou moins à 5 heures, 6 heures et même quelquefois 7 heures. L'aire glycémique atteint des valeurs très supérieures à celles que l'on constate chez le sujet sain, le triangle d'hyperglycémie offrant une surface de 3 cm² en moyenne (aire millimétrique : 1.87). Cette réaction, qui est forte, est constante chez le diabétique et montre la persistance du trouble de la glycorégulation, même lorsqu'à la suite d'un traitement efficace la glycosurie a disparu, et aussi bien quand le diabétique présente à jeun une glycémie normale. Nous avons là un excellent signe de l'état diabétique. Tous ces faits sont d'accord avec ceux que relatent Bang, Jacobsen, Hammann et Hirschmann, William et Cammidge, Marcel Labbé.

En ce qui concerne le « diabète rénal », rappelons qu'il s'agit non pas d'un trouble de la glycorégulation, mais d'une perméabilité exagérée du rein au glucose. La courbe que l'on obtient dans ce cas se rapproche de celle du sujet normal. Il devient dès lors possible de distinguer, d'après elle, le diabétique vrai (avec ou sans dénutrition) du prétendu diabétique rénal.

2^o *Dans l'obésité.* — Boulin en a fait le sujet de sa thèse (R. Boulin, Thèse de Paris, 1924). Il a constaté que l'hyperglycémie provoquée est inférieure à celle

des diabétiques mais supérieure à celle des sujets sains. Il y a là un état intermédiaire qui, pour certains auteurs, constitue un état paradiabétique ou même prédiabétique. La glycémie à jeun est normale, la flèche glycémique élevée et la descente très prolongée, la durée totale dépassant trois heures. L'aire d'hyperglycémie est en moyenne de $1 \text{ cm}^2 18$ ou $0, 71$. La glycosurie est constatée dans un tiers des cas. Les obèses présentent donc un trouble de la glycorégulation mais un régime approprié, avec réduction des hydrates de carbone, ne tarde pas à en avoir raison. L'hypertension est souvent constatée chez les obèses, mais Boulin a démontré qu'elle n'avait aucun rapport avec le trouble de la glycorégulation de ces malades (R. Boulin, *loc. cit.*).

3° *Dans les affections du corps thyroïde.* — Il résulte des recherches de M. Labbé et F. Nepveux et de Denis et Aub que dans les affections du corps thyroïde la réaction d'hyperglycémie est à peu près constante. Chez les malades atteints de goitre simple, la réaction d'hyperglycémie se produit comme chez les sujets sains. Dans les formes nettes comme dans les formes frustes de la maladie de Basedow, par contre, les résultats sont similaires à ceux qu'on obtient chez les diabétiques quoique moins intenses. Il ne paraît pas qu'il y ait de relation entre l'intensité de l'hyperthyroïdie et l'intensité du trouble glycorégulateur. Dans tous les cas la courbe, comme chez les obèses, s'élève et s'abaisse rapidement et mesure une aire glycémique moyenne de $1 \text{ cm}^2 72$

(formule Labbé et Nepveux) ou 1,05 (formule Thépenier). Cependant, cette réaction peut être considérée comme moins caractéristique que le métabolisme basal, dont l'augmentation ne fait jamais défaut même dans les cas frustes. Marcel Labbé remarque (*Annales de Médecine*, 1925, t. XVII, p. 128) que « le trouble de la glycorégulation, habituel chez les Basedowiens, fait penser qu'il peut exister un rapport entre l'hyperthyroïdie et le diabète sucré ; en effet, on voit parfois chez les Basedowiens, non seulement une glycosurie passagère, mais un véritable diabète qui se distingue par son évolution clinique du diabète ordinaire ».

Chez les myxoedémateux, l'épreuve d'hyperglycémie ne décèle point de troubles de la glycorégulation.

4° *Dans les maladies de l'hypophyse.* — Le diabète est fréquemment associé à l'acromégalie, plus souvent encore qu'à la maladie de Basedow. Il serait donc naturel de supposer une relation entre la diminution de la tolérance pour les hydrocarbonés et la tendance à la glycosurie d'une part et l'hyperactivité hypophysaire d'autre part. Malheureusement les recherches qui ont été faites et les épreuves d'hyperglycémie provoquée qui ont été employées n'ont donné aucun résultat décisif.

5° *Dans les maladies des glandes surrénales.* — Les auteurs admettent que l'hyperépiphrie se manifeste par une tendance à la glycosurie et une diminution de la tolérance hydrocarbonée. On a dit éga-

lement que la glycémie était basse et la réaction d'hyperglycémie provoquée nulle, ou très faible, chez les Addisoniens. Marcel Labbé a trouvé des chiffres normaux de glycémie à jeun et une réaction glycemique variant de 0 cm² 40 à 0.

6° *Dans l'hypertension artérielle.* — Le trouble de la glycorégulation paraît constant chez les sujets atteints d'hypertension artérielle, qu'il s'agisse d'hypertension essentielle (sans néphrite, ni obésité, ni syphilis) ou, au contraire, d'hypertension par néphrite. Dans des cas de néphrite chronique avec hypertension on a trouvé des réactions d'hyperglycémie d'une grande intensité et analogues à celles des diabétiques, avec des triangles pouvant dépasser 3 cm² 50 de surface. Chez d'autres sujets offrant de l'hypertension sans néphrite les chiffres ont oscillé autour de 0 cm² 70. Il y a donc d'assez importantes variations. Quant à la théorie surrénalienne de l'hypertension et la question de l'origine surrénale du diabète, les résultats connus jusqu'ici sont trop peu décisifs, et les objections faites trop graves, pour qu'il soit possible de considérer l'hyperglycémie chez les hypertendus comme une preuve de l'origine surrénale de certains troubles de la glycorégulation.

7° *Dans les maladies infectieuses aiguës.* — Toutes les infections, si légères soient-elles, semblent s'accompagner d'un trouble de la glycorégulation. L'épreuve donne chez ces malades une réaction supérieure à la normale et qui mesure en moyenne

1cm² 88 d'aire glycémique ou 0,97 d'aire millimétrique. Cette réaction paraît indépendante de la gravité de la maladie. Marcel Labbé, à qui nous avons emprunté de nombreux renseignements, a signalé (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 30 octobre 1925, p. 1361) des cas de fièvre typhoïde bénigne, d'endocardite et de polyarthriterrhumatismales dans lesquels les deux facteurs, réaction glycémique et gravité de l'infection, marchaient en raison inverse. Cet auteur incrimine dans ce cas le terrain ou un état de débilité acquise ou congénitale de la fonction glycorégulatrice plutôt que la modalité même de l'infection. Le trouble de la glycorégulation pendant la convalescence persiste ou peut mettre beaucoup de temps à disparaître. Il peut même s'aggraver. L'on a décrit certains états paradiabétiques post-infectieux : il s'agit en général de sujets très jeunes et souvent même d'adolescents qui, quelques jours après une infection quelconque (anginé, appendicite, etc.) présentent de petits signes du diabète. Le pronostic paraît extrêmement sévère vu le jeune âge des malades, mais ils guérissent facilement et, semble-t-il complètement, après un régime de restriction hydrocarbonée. On est en droit de penser que cet état paradiabétique, habituellement passager, est susceptible dans quelques cas de se transformer en un véritable diabète. Ceci pose la question de l'origine infectieuse du diabète.

8° *Dans les cancers.* — Des réactions d'hyperglycémie ont été notées, mais d'une façon inconstante. Pour certains auteurs cette épreuve pourrait avoir

une valeur pronostique. Nous y reviendrons plus loin.

9° *Dans la grossesse.* — L'épreuve d'hyperglycémie provoquée a été pratiquée à fréquentes reprises. Elle a donné tantôt un résultat normal tantôt un résultat indiquant un trouble de la glycorégulation modéré. Pour Marcel Labbé (*loc. cit.*, p. 131) la fonction glycorégulatrice serait atteinte le plus souvent sans que les autres fonctions hépatiques le soient.

10° *Dans les maladies du foie.* — Le foie est l'organe principal de la glycorégulation. Les lésions du foie retentissent en général sur cette fonction et l'épreuve d'hyperglycémie, avec une réaction moyenne de $1\text{ cm}^2 79$ ou $1,4$ (d'après Boulin) nous en donne, non seulement une précieuse indication mais aussi, à un certain degré, la mesure. Ce principe serait excellent s'il s'adressait à tous les cas mais, malheureusement, telle ne paraît pas être la réalité. En effet, on peut fort bien concevoir que la glycogénèse soit conservée quand les autres fonctions sont abolies et inversement. La réaction d'hyperglycémie n'a donc toute sa valeur que si on se borne à lui demander des renseignements sur le fonctionnement de la glycogénèse et non sur l'état anatomique du foie. On a, en général, le droit de conclure d'une fonction hépatique aux autres fonctions mais, nous le répétons, ce n'est que par un postulat et la similitude n'est pas constante. Déjà en 1908, Baudouin étudiait l'épreuve d'hyperglycémie chez les malades

atteints d'affection hépatique et classait ses observations de la manière suivante :

1^o Malades atteints d'affections hépatiques cliniquement nettes, les unes avec, les autres sans-autopsie.

2^o Malades dont l'affection ne semble pas être, essentiellement tout au moins, une affection hépatique.

Cet auteur compare les résultats obtenus au moyen du coefficient glycémique, c'est-à-dire du rapport existant entre le chiffre de la glycémie à jeun et, en général, le premier chiffre obtenu après l'ingestion de glucose. Le coefficient normal ne dépasse jamais 1,35. Or, dans la première catégorie de malades, Baudouin conclut : « 1^o Quand il y a coefficient glycémique élevé, il y a insuffisance hépatique. 2^o Quand le coefficient glycémique est normal, on a le droit de dire qu'il n'y a pas insuffisance hépatique ». Et plus loin : « Généralisant ces résultats nous croyons donc pouvoir conclure que le coefficient glycémique donne la mesure de l'insuffisance hépatique ». Baudouin rappelle que l'épreuve n'indique la valeur du foie qu'au point de vue de la fonction glycogénique et que l'on ne peut toujours conclure d'une fonction hépatique à une autre. Quand à la deuxième catégorie de malades, dont la lésion hépatique ne semble pas être l'affection principale, il écrit : « Nous voyons donc que les uns présentent un coefficient glycémique normal et les autres un coefficient glycémique élevé. Dans ces der-

niers cas, nous avons trouvé dans l'histoire clinique ou l'examen objectif du malade des raisons suffisantes pour conclure à la probabilité de l'insuffisance hépatique (antécédents éthyliques, foie cardiaque) » (A. Baudouin, *loc. cit.*, p. 109).

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I

Hermine W..., 22 ans, célibataire, domestique.

Diagnostic clinique : Myxœdème à forme fruste compliqué de tuberculides glomérulaires.

Entre à l'hôpital en se plaignant de grande fatigabilité et de violentes douleurs de l'épaule gauche. Se plaint par la suite de maux de tête constants. La température s'élève à 38° le soir. L'examen clinique de la malade montre des furoncles nombreux à la fesse droite, dans le dos, etc. Une biopsie ultérieure révèle, à la fesse droite, une induration bacillaire. La malade a le teint pâle, de l'œdème des extrémités inférieures, et un certain degré de pachydermie. La peau est mobile sur les parties profondes. Le corps thyroïde est augmenté de volume, ralentissement du métabolisme basal. L'intelligence est conservée. L'examen du système digestif révèle une grosse rate dépassant de 3 travers de doigt le rebord costal. L'hémoculture est positive ; on y trouve du staphylocoque doré.

Métabolisme basal :

1. couché 1.650 en 5'.	4. taille 160 cm.
2. assis 2.125 en 5'.	5. pression 14,8.
3. poids 67 kgs.	6. surface 1,69 m ² .

Hyperglycémie provoquée :

Glycémie à jeun. 0 gr. 93 %

Ingestion de 50 gr. de glucose :

1/2 heure plus tard	1 ^{re} prise.	. . .	1 gr. 25 ‰
1/2	—	2 ^e — . . .	1 gr. 37 —
1/2	—	3 ^e — . . .	1 gr. 08 —
1/2	—	4 ^e — . . .	1 gr. 10 —

OBSERVATION II

César F..., âgé de 54 ans, marié, cordonnier.

Diagnostic clinique : Epilepsie.

Les antécédents ne jettent pas une grande lumière sur l'étiologie de cette affection. Le malade se serait blessé à la région frontale vers l'âge de dix ans en tombant sur une pierre. Marié à 29 ans, F... n'a pas eu d'enfant.

Maladie actuelle. — Petite crise incertaine vers 15 ans. Première crise certaine vers 37 ans. A partir de ce moment, ces crises ont varié de force et de fréquence pour être remplacées dans la suite par des absences plus ou moins fréquentes.

Status. — Tempérament nerveux, même légère déchéance mentale. Absence de réflexes achilléens. L'examen des autres systèmes ne révèle rien d'anormal. La radiographie du crâne ne présente rien de particulier. La réaction de Wassermann est négative dans le liquide céphalo-rachidien. La réaction de Besredka est également négative. Urée : 0 gr. 40 dans le sang, 0,33 dans le liquide céphalo-rachidien.

Hyperglycémie provoquée :

Glycémie à jeun. 0 gr. 76 ‰

Ingestion de 50 gr. de glucose :

1 h. plus tard	1 ^{re} prise de sang.	. . .	1 gr. 47 ‰
1 h.	—	2 ^e — . . .	0 gr. 95 —
1 h.	—	3 ^e — . . .	0 gr. 73 —

OBSERVATION III

François A..., âgé de 65 ans, marié, agriculteur.

Diagnostic clinique : Glycosurie, néphrite chronique et ulcère de la base du gros orteil du pied gauche.

Signes. — Homme amaigri, présentant un léger degré d'œdème. Thorax en tonneau. Cœur en général régulier, rapide, quelques extrasystoles ont été notées. Ni polyphagie, ni polydypsie, appétit plutôt faible. Constipation habituelle. Le foie ne dépasse pas le rebord costal. Urines troubles, à réaction acide, contenant de l'albumine (15 ‰), du sucre, de l'urobiline, de petits dépôts de phosphates, pas de cylindres, riche dépôt de leucocytes, des streptocoques. Le malade se plaint de douleurs passagères dans les jambes, de brûlures et de picotements localisés surtout dans les mollets. Urée 0,26. Wassermann dans le sang négatif.

Hyperglycémie provoquée :

Glycémie à jeun 1 gr. 87 ‰

A 9 h. 10 ingestion de 50 gr. de glucose :

9 h. 40	1 ^{re} prise.		3 gr. 41 ‰
10 h. 40	2 ^e —		3 gr. 73 —
11 h. 40	3 ^e —		3 gr. 15 —
12 h. 40	4 ^e —		2 gr. 95 —

OBSERVATION IV

Emile G... âgé de 57 ans, marié, laitier.

Diagnostic clinique : Obésité, hypertension, tachyarythmie.

Entre à l'hôpital pour dyspnée d'effort, palpitations, œdème des jambes.

Signes. — Homme obèse (108 kgr.), cyanosé, tachyaryth-

mique, présentant de la polypnée. Souffle systolique de la pointe, abaissement de la pression maxima. La digestion est très lente, les selles irrégulières avec tendance à la constipation. Le malade éprouve un dégoût très marqué pour les viandes et les légumes; il ne supporte que le lait et les farineux et dit ne jamais avoir été polyphagique ou polydypsique. Le foie est hypertrophié, dur, indolore, descendant jusqu'à l'ombilic. La rate est également augmentée de volume. L'abdomen est ballonné, résistant, présentant de l'ascite. Avec cela de la pollakiurie et de la nycturie.

Examen des urines : quantité 600 à 700 gr. par jour.

Réaction : acide.

Contenu : des traces d'albumine et de sucre, de l'urobiline et point de cylindres. Les réactions de Wassermann et de Besredka dans le sang sont négatives.

Urée : 0,39.

Hyperglycémie provoquée :

10 h. 30 glycémie à jeun. . . . 1 gr. 29 ‰

A 10 h. 35 ingestion de 50 gr. de glucose :

11 h. premier dosage. . . . 1 gr. 47 ‰

11 h. 40 second — 1 gr. 83 —

12 h. 15 troisième — 2 gr. 06 —

12 h. 45 quatrième — 2 gr. 02 —

OBSERVATION V

Auguste T..., âgé de 52 ans, divorcé, tapissier.

Diagnostic clinique : Ulcus gastrique ancien. Tuberculose pulmonaire fibreuse. Néoplasme de la bronche droite.

Le malade a déjà fait différents séjours à l'hôpital. Il a beaucoup toussé et à la suite de deux hémoptysies, a jugé plus prudent de rentrer à l'hôpital.

Status. — Homme de taille moyenne, amaigri, pâle, légèrement cyanosé, non dyspnéique, présentant des doigts hippocratiques.

Examen des appareils. -- Système pulmonaire: le malade tousse par accès, péniblement. Il expectore difficilement. Les crachats sont purulents, nummulaires, légèrement hémoptoïques. Ces accès sont accompagnés de douleurs dans les deux hémithorax. Il n'y a pas de point de côté. A la percussion, en arrière, on trouve de la submatité aux deux sommets, de la matité à la base droite. Les vibrations sont légèrement augmentées aux deux sommets, diminuées à la base droite. L'auscultation révèle, au sommet droit et en arrière, une respiration soufflante, rude, avec quelques râles et, à la base, de l'obscurité respiratoire. En avant, à droite, il existe des râles, surtout sous la clavicule et des frottements à la base. Du côté gauche, quelques râles secs et une respiration moins rude qu'à droite. La recherche des bacilles de Koch, même après homogénéisation, est restée négative. Système circulatoire : ne présente rien de particulier. Système digestif : la langue est saburrale, l'appétit très médiocre, l'abdomen un peu ballonné, indolore. Le foie ne dépasse pas le rebord costal. La rate est percutable sur quatre travers de doigts. Système nerveux : rien de particulier. Système urogénital : blennorragie à 20 ans ; pas de syphilis. Examen des urines : urines claires, réaction acide, pas d'albumine, pas de sucre, pas d'urobiline. Examen du sang : globules rouges : 2.500.000, globules blancs : 9.200. Hémoglobine : 30 %. Réactions sérologiques : réaction de Besredka positive, réaction de Wassermann négative. Urée dans le sang : 0 gr. 26. Le malade, dont l'état est peu satisfaisant depuis son entrée à l'hôpital, a fait quelques poussées fébriles et eu des hémoptysies. On a pratiqué une ponction pleurale qui a ramené un liquide clair contenant de l'albumine (39 %) et des lymphocytes; la réaction de Rivalta a été positive. Des recherches ultérieures de ces bacilles n'ont pas

donné de résultats, mais un cobaye, après injection intrapéritonéale, est mort par péritonite aiguë. Le malade veut quitter l'hôpital à tout prix. Il en sort pour revenir douze jours plus tard dans un état lamentable et ne tarde pas à succomber.

A l'autopsie. — Carcinome pavimenteux de la bronche du lobe inférieur du poumon droit. Métastase dans les ganglions du hile. Pleurésie fibrineuse ancienne des deux plèvres. Péricardite sérofibrineuse légèrement hémorragique avec nodules. Légère atrophie brune du cœur et du foie. Rate infectieuse diffluyente avec hémosidérose. Œsophage : diverticule par traction à la hauteur de la bifurcation de la trachée. Léger œdème des méninges molles.

Hyperglycémie provoquée :

à 9 h. 30 glycémie à jeun. . . . 0 gr. 99 ‰

Ingestion de 50 gr. de glucose :

à 10 h. 1^{er} dosage. 1 gr. 29 ‰

à 11 h. 2^e — 1 gr. 36 —

à 12 h. 3^e — 1 gr. 54 —

OBSERVATION VI

Louise B..., âgée de 55 ans, célibataire.

Diagnostic clinique : Hémiplegie droite. Cancer des voies biliaires.

La malade entre à l'hôpital le 9 octobre pour crises douloureuses dans la région hépatique avec irradiations dans le dos et l'épaule droite, pour teint jaunâtre, mauvais appétit, dégoût pour les graisses, constipation et gros amaigrissement.

Status. — Femme en très médiocre état de nutrition, d'une grande pâleur avec teinte jaune paille du visage sans coloration des sclérotiques et des muqueuses. Il n'y a ni cyanose, ni dyspnée, ni œdème malléolaire. Température à l'entrée : 38°8.

Examen des appareils. — Système digestif : langue saburrale. Pas de vomissements mais quelques regurgitations amères. L'hypocondre droit est très sensible à la palpation. Le foie est douloureux, son bord inférieur, qui est tranchant, se trouve sur une ligne horizontale passant par l'ombilic : la surface en est lisse. L'on sent des granulations sur la paroi abdominale. La malade est constipée ; les selles ne sont pas décolorées. Il existe une ptose viscérale généralisée. Système cardiovasculaire : la pointe n'est pas localisable. On trouve un souffle systolique à la pointe et un souffle de même nature, mais plus intense, à la base. Le deuxième bruit à la base est claqué. Le pouls est régulier (72). La pression au Vaquez : 13°8. Système respiratoire : ne présente rien de particulier. Système nerveux : La mémoire a subi une forte diminution, la malade ne se rappelle pas les dates. Ailleurs rien à noter. Système urogénital : Mictions faciles mais rares. Urines claires contenant : de l'albumine, des sels biliaires, de l'urobiline, mais pas de pigments biliaires, pas de sucre, pas de sang. On pratique l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Dans le courant de l'après-midi la malade a une grave crise de colique hépatique et gémit beaucoup. Les selles sont blanchâtres, décolorées. Elle se plaint à plusieurs reprises les jours suivants de crises douloureuses dans la même région. On la transfère en chirurgie. Les chirurgiens trouvent un cancer du foie et une vésicule résistante mais jugent inutile d'intervenir. La malade rentre dans le service. Son foie continue à la faire souffrir. L'état général devient de plus en plus mauvais. Les urines sont foncées, chargées, acides. On trouve des traces de sucre, de l'albumine, de l'urobiline, des pigments et des sels biliaires. Les selles ne sont plus décolorées. Après de fortes céphalées, des douleurs dans le bras et la jambe droite, la malade est subitement atteinte de parésie du bras et de la jambe du côté droit ainsi que de la moitié droite de la face. Les sensibilités douloureuse et thermique sont

abolies, il y a ébauche de clonus du pied, le signe de Babinski est positif à droite. A gauche : Hypoesthésie thermique et tactile, ébauche de Babinski, pas d'aphasie, pas d'hémianopsie. L'état de la malade empire tous les jours et la mort ne tarde pas à survenir.

A l'autopsie. — Adénocarcinome des voies biliaires et de la vésicule biliaire avec calculs mixtes. Métastases néoplasiques multiples dans le foie, les ganglions mésentériques et les deux ovaires. Endocardite mitrale ancienne et récente avec dépôts de masses trombosiques (frottis : streptocoques). Infarctus multiples de la rate. Foyers de ramollissement dans les deux hémisphères cérébraux. Bronchite. Cicatrice de néphrectomie et de laparotomie. Ictère généralisé. OEdème des jambes.

Hyperglycémie provoquée :

Glycémie à jeun 0 gr. 88 ‰

Ingestion de 50 grammes de glucose :

après 30 minutes, 1^{er} dosage . . . 1 gr. 30 ‰

— 1 heure, 2^e — . . . 1 gr. 94 —

— 2 h. 10 3^e — . . . 1 gr. 37 —

OBSERVATION VII

Anna T..., âgée de 72 ans, mariée, concierge.

Diagnostic clinique : Urémie et anémie pernicieuse. Entre à l'hôpital pour affaiblissement et pertes de connaissances fréquentes. Femme de taille moyenne, amaigrie, pâle.

Examen des appareils. — Système respiratoire : Respiration diminuée, râles crépitants aux deux bases. Le système cardio-vasculaire ne présente rien de particulier. Système digestif : muqueuses pâles. Langue sèche, atrophiée, décolorée, lisse. Foie augmenté de 3 travers de doigt,

bosselé. Rate également augmentée. Cæcum empâté. Pas de douleurs abdominales. Constipation opiniâtre. Système nerveux : mémoire défailante, grande fatigabilité, somnolence. Réflexes achilléens absents. Signe de Babinski négatif. Rien de particulier ailleurs. Système urogénital : Examen des urines : Albumine : traces. Sucre : 0. Pigments et sels biliaires : 0. Présence d'urobiline. Examen du sang : globules rouges : 930.000, globules blancs : 7 400, hémoglobine : 40 %. Quelques globules rouges déformés avec anisocytose et polychromatophilie. Formule sanguine : neutrophiles : 60, basophiles : 1, lymphocytes : 31, gros mononucléaires : 7, myéloblastes : 1. L'état de la malade s'aggrave tous les jours et la mort survient rapidement.

A l'autopsie. — Anémie pernicieuse (nombreux mégakloblastes dans la moelle osseuse). Dégénérescence graisseuse du foie et des reins. Hémosidérose du foie. Anthracose du foie et de la rate. Piliers du cœur tigrés. Emphysème pulmonaire. Polype du canal cervical. Entérite diphtéroïde. Hyperglycémie provoquée :

Glycémie à jeun. 2 gr. 06 ‰

Ingestion de 50 gr. de glucose :

40 minutes après, 1^{er} dosage. . 2 gr. 70 ‰

2 heures après, 2^e — . . 2 gr. 95 —

2 h. 50 après, 3^e — . . 3 gr. —

OBSERVATION VIII

Emile W..., âgé de 59 1/2 ans, marié, manœuvre.

Diagnostic clinique : Troubles gastro-intestinaux.

A déjà fait un séjour à l'hôpital en 1913 pour des troubles de même nature. Revient avec un teint ictérique, se plaignant

d'anorexie, de brûlures au niveau de l'épigastre, de coliques, de douleurs lombaires, de renvois aigres et de selles noires.

Status. — Homme amaigri : face ictérique, conjonctives jaunes. La palpation de l'abdomen est douloureuse surtout au niveau du creux épigastrique et du foie. On sent dans la région épigastrique deux bosses dures de chaque côté de la ligne médiane. Le bord du foie descend sur la ligne mamelonnaire jusqu'au niveau de l'ombilic. L'examen de l'appareil respiratoire révèle des sibilances et des râles sous-crépittants aux deux bases. A l'examen des urines, on trouve une réaction acide, de l'urobiline, pas d'albumine, pas de sucre et pas de pigments biliaires ; dans le dépôt, des urates.

Hyperglycémie provoquée :

à 8 h. 50, glycémie à jeun. . . . 1 gr. 10 ‰

50 grammes de glucose en ingestion :

à 9 h. 10, 1^{er} dosage 1 gr. 81 ‰

à 10 h. 2^e — 1 gr. 69 —

à 11 h. 3^e — 2 gr. —

à 12 h. 4^e — 1 gr. 34 —

OBSERVATION IX

Félicie U..., âgée de 51 ans, mariée, ménagère.

Diagnostic clinique : Syndrome basedowien au moment de la ménopause.

La malade entre à l'hôpital pour crises d'étouffements, battements de cœur, bouffées de chaleur, douleurs (qu'elle compare à des brûlures et qu'elle ressent un peu partout) et insomnies.

Status. — Femme d'aspect jeune avec un regard anxieux, brillant. Le clignement des paupières est rare. Le visage est bien coloré. Il existe un goitre développé surtout au niveau du lobe droit et animé de battements visibles. Par moments

l'on note un tremblement fin des mains et des paupières. Il y a également des varices prononcées aux deux jambes. La langue est saburrale. L'appétit est médiocre et accompagné d'un dégoût marqué pour la viande. La digestion est pénible avec congestion de la face et brûlures d'estomac après les repas. La constipation est habituelle.

Examen des urines : albumine : 0, sucre : 0, pigments et sels biliaires : 0, urobiline présente.

Hyperglycémie provoquée :

à 8 h. 30, glycémie à jeun. . . . 0 gr. 81

Ingestion de 50 gr. de glucose :

à 9 h. 15, 1^{er} dosage 2 gr. 17

à 10 h. 2^e — 1 gr. 94

à 11 h. 3^e — 0 gr. 66

OBSERVATION X

Albert-François C..., âgé de 31 ans, marié, peintre en bâtiments.

Diagnostic clinique : Cirrhose de Laënnec.

Entre à l'hôpital avec le diagnostic de cirrhose, éthylisme et œdème.

Status. — Homme de grande taille, obèse, cyanosé, ictérique, sans dyspnée, présentant du tremblement des doigts du type éthylique. Lèvres sèches. Abdomen très augmenté de volume. Foie dur, gros, légèrement douloureux, donnant la sensation du glaçon. Rate percevable sur 12 cm., non palpable. OEdème prononcé des membres inférieurs, remontant jusqu'aux genoux. Léger degré de purpura. Etat fébrile faisant penser à une cirrhose alcoolique à la phase hypertrophique, accompagnée peut-être de tuberculose.

Examen des urines :

Réaction acide.

Contenu : pigments et sels biliaires, urobiline, traces d'albumine, pas de sucre.

Réaction de Wassermann négative dans le sang.

Hyperglycémie provoquée :

à 8 h. 45, glycémie à jeun . . . 1 gr. 04 ‰

Ingestion de 50 gr. de glucose :

à 9 h. 15, 1^{er} dosage 1 gr. 06 ‰

à 10 h. 15, 2^e — 1 gr. 20 —

à 11 h. 15, 3^e — 1 gr. 31 —

à 12 h. 30, 4^e — 1 gr. 16 —

OBSERVATION XI

Francis D. . . , âgé de 35 ans, maraîcher.

Diagnostic clinique : Diabète avec dénutrition.

Le malade a fait un premier séjour à l'hôpital pour scarlatine. Plus tard un second pour diabète avec dénutrition azotée. Entre maintenant en se plaignant de céphalées, points de côté, toux et crachats dont l'examen a révélé des bacilles de Koch.

Status. — Malade de grande taille, amaigri. L'examen de l'appareil pulmonaire donne de la submatité et de l'obscurité respiratoire au sommet gauche, quelques râles à l'angle de l'omoplate du même côté. La langue est rose, humide. D... se plaint de constipation opiniâtre, de polydypsie et de polyphagie. L'abdomen est souple et indolore. Le foie ne dépasse pas le rebord costal. La rate ne présente rien de particulier. L'examen des crachats révèle des bacilles de Koch.

Examen des urines :

Réaction acide.

Albumine : 2 ‰.

Sucre : 125 ‰.

Acétone présent. Pas d'urobiline.

Hyperglycémie provoquée :

à 8 h. 40, glycémie à jeun . . . 1 gr. 78 ‰

Ingestion de glucose (50 gr.) :

à 9 h. 10, 1^{er} dosage . . . 2 gr. 90 ‰

à 10 h. 10, 2^e — . . . 3 gr. 02 —

à 11 h. 10, 3^e — . . . 2 gr. 27 —

à 12 h. 30, 4^e — . . . 2 gr. 11 —

OBSERVATION XII

Joséphine P..., âgée de 62 ans, ouvrière.

Diagnostic clinique : Diabète avec dénutrition.

La malade a déjà fait deux séjours à l'hôpital pour la même affection.

Status. — Femme âgée, en assez bon état de nutrition, disant avoir beaucoup maigri. Teint coloré. A l'inspection, l'abdomen présente des vergetures. La peau est flasque. Il y a des varices aux deux jambes. La malade dit avoir noté de l'œdème des pieds le soir. La langue est humide, légèrement saburrale. L'abdomen est souple, indolore. La malade est constipée. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Les pupilles réagissent mal à la lumière et à l'accommodation. Les réflexes rotuliens sont diminués, les achilléens abolis. Le signe de Babinski est + à gauche.

Urines. — Quantité à l'entrée : 2.200 gr. par jour ; sucre : en moyenne 100 gr. par jour. Traces d'albumine.

La réaction de Wassermann est négative dans le sang.

Hyperglycémie provoquée :

à 8 h. 50, glycémie à jeun . . . 2 gr. 75 ‰

Ingestion de 50 gr. de glucose :

à 9 h. 20, 1 ^{er} dosage		3 gr. 03	‰
à 10 h. 30, 2 ^e	—	4 gr. 10	—
à 11 h. 30, 3 ^e	—	3 gr. 57	—

CHAPITRE V

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Nous avons pratiqué l'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez un certain nombre de malades. Aux uns nous avons donné 50 grammes de glucose, aux autres 100 grammes, aux autres enfin 150 grammes. Afin d'avoir des résultats toujours comparables, entre eux, nous avons rapporté dans notre thèse seulement les observations des malades qui ont ingéré 50 grammes de glucose.

Nous remarquons que dans tous ces cas l'épreuve a été positive, quoique à des degrés divers, c'est-à-dire que chaque fois elle a indiqué un trouble plus ou moins intense de la fonction glycoréglatrice. Nous avons recherché chez tous ces malades des signes de lésion hépatique et cela nous amène à répartir nos observations de la façon suivante :

1^o Malades sans signes de lésion hépatique :
1. *Observation I* (Myxœdème à forme fruste). L'épreuve est réputée ne pas indiquer de trouble de la glycorégulation. L'hémoculture positive au staphylocoque et la grosse rate indiquent un état infectieux

qui pourrait expliquer l'exagération en hauteur et en longueur de la courbe obtenue ici.

2. *Observations XII et XIII.* — Il s'agit de deux diabétiques chez lesquels le trouble de la glycorégulation est éclatant, la glycémie à jeun étant déjà de 1,78 ‰ et 2,75 ‰ respectivement.

2^o Malades avec lésion hépatique possible : nous avons deux observations (*obs. III et IX*), l'une d'un syndrome basedowien au moment de la ménopause et l'autre d'un cas de glycosurie avec néphrite chronique et ulcère de la base du gros orteil. Ces deux malades présentent en même temps que des troubles digestifs (faible appétit, dégoût pour la viande, digestion difficile, constipation habituelle) de l'urobilinurie. Cela permettrait de soupçonner l'insuffisance hépatique, surtout que la fonction glycorégulatrice s'est montrée gravement atteinte chaque fois, la glycémie subissant chez le premier malade une élévation de 1 gr. 36 ‰ en 45 minutes et chez le second de 1 gr. 54 ‰ en 30 minutes.

3^o Malades avec lésion hépatique nette. Toutes les autres observations, avec un trouble glycorégulateur plus ou moins prononcé, se rangent dans cette catégorie.

Il résulte de l'étude de nos observations que nous ne pouvons conclure à une lésion hépatique du seul fait que la réaction d'hyperglycémie est positive, c'est-à-dire augmentée par rapport à la réaction chez le sujet sain. A lui seul, le trouble de la glycorégulation est insuffisant pour affirmer l'insuffi-

sance hépatique. Il peut en effet dépendre aussi d'un trouble pancréatique, nerveux ou endocrinien. Mais lorsqu'on le trouve associé à des troubles hépatiques tels que l'urobilinurie, la cholalurie, l'ammoniurie, l'aminoacidurie et lorsqu'on a exploré entièrement, en même temps que la fonction glycogénique, les fonctions biliaire, protéolytique et lipolytique, alors on peut être assuré de son diagnostic d'insuffisance hépatique. Cependant il ressort de l'ensemble de nos recherches, ainsi que de celles d'auteurs beaucoup plus compétents, qu'il est rare de voir persister la fonction glycorégulatrice alors que les autres fonctions hépatiques sont abolies. C'est pourquoi nous nous considérons habituellement comme autorisés à soupçonner l'insuffisance hépatique lorsque nous obtenons une réaction exagérée après ingestion de glucose et sans pour cela y voir une indication exacte de l'intensité de troubles autres que ceux de la fonction glycorégulatrice. Il faudra, avant d'aller plus loin, répéter cette épreuve chez un grand nombre de malades du foie pour chercher à établir une relation entre la nature de l'affection hépatique et le trouble glycorégulateur. C'est ce que nous aurions fait si les circonstances ne nous avaient pas empêché de poursuivre nos recherches.

VALEUR CLINIQUE DE L'ÉPREUVE
D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE.

1^o *Dans le diabète.* — Cette réaction permet :

1^o De reconnaître un diabète latent ou dont un régime approprié masque temporairement les symptômes. Cela a son utilité (assurances sur la vie, etc.)

2^o De séparer du diabète le diabète rénal. Au point de vue du traitement et du pronostic, cette épreuve a ici une importance sur laquelle il est inutile d'insister.

3^o De distinguer dans une certaine mesure les diabètes avec dénutrition des diabètes sans dénutrition. En effet, Marcel Labbé a fait observer que les réactions seraient plus fortes chez les premiers que chez les seconds. Nous avons fait les mêmes constatations chez des malades du service dont nous ne rapportons pas ici les observations.

2^o *Dans les états paradiabétiques.* — L'épreuve permet de rejeter le diagnostic de diabète sucré dans les glycosuries chez des obèses, des dyspeptiques, des hépatiques, des hypertendus, où les troubles sont parfois assez graves pour constituer un état paradiabétique. Un traitement approprié permet alors d'écarter le danger du diabète. Les états paradiabétiques présentent ce que Thépenier appelle une réaction « exagérée », c'est-à-dire qui mesure 0 cm² 60 à 1 cm² d'aire glycémique ou 0,40 à 0,90 d'aire millimétrique, tandis que les états dia-

betiques présentent une réaction « très forte » (de 2 à 7 cm² ou 1.20 à 4) ;

3^e *Dans les affections du corps thyroïde.* — Nous avons dans l'épreuve d'hyperglycémie provoquée un moyen utile de distinguer du goitre simple la maladie de Basedow et ce que les Américains appellent le goitre toxique, c'est-à-dire un goitre sans syndrome clinique basedowien mais accompagné d'un état d'hyperthyroïdie se traduisant par de l'éréthisme cardiaque, de l'irritabilité nerveuse et de l'amaigrissement. Sans cependant pouvoir nous servir de cette réaction pour juger de l'intensité ou de la gravité de l'hyperthyroïdie, il nous est possible par contre de l'utiliser pour suivre dans cette maladie l'action des traitements soit opotherapiques soit électriques.

4^e *Dans les Cancers.* — Nous avons mentionné plus haut le fait que certains auteurs attachaient une valeur pronostique à l'épreuve d'hyperglycémie. Nous citons ce qu'en disent Le Noir, Matthieu de Fossey et Ch. Richet fils (*Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 avril 1923, p. 609) : « La glycémie a une certaine valeur pronostique quand on la constate chez un cancéreux (exception faite d'un ulcero-cancéreux). On peut conclure que le néoplasme n'est plus tout à fait au début et qu'il y a déjà repercussion humorale. Par contre une glycémie normale chez un cancéreux dont l'état général est bon semble indiquer que l'affection est peu avancée, ce qui permet de conseiller une intervention plus complète. »

5° *Dans les maladies du foie.* — En plus de ce que nous avons dit au début de ce chapitre, nous pouvons ajouter que nous pouvons employer cette réaction pour contrôler les résultats thérapeutiques et juger de la valeur des médications chez les hépatiques.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES GÉNÉRAUX ET HISTORIQUE

Ambard et Chabanier-Baudouin. — Les Glycémies (Rapport au XV^e Congrès français de Médecine. Strasbourg, 1921, p. 129-268).

Bang (I.). — Der Blutzucker. Wiesbaden, 1913.

Garrison. — History of Medicine.

Gley. — Traité élémentaire de Physiologie. Paris, 1918.

Hansen (K. Marie). — Invest. of Blood Sugar. Copenhagen, 1923.

Lépine. — Le Sucre du Sang. Paris, 1921.

— Le Diabète Sucré. Paris, 1909.

Richardière et Sicard. — Maladies de la Nutrition. Collection Brouardel et Gilbert, t. XII.

OUVRAGES SPÉCIAUX :

MÉMOIRES, PÉRIODIQUES, THÈSES, etc.

Académie de Médecine. — M. Labbé, Tamalet et F. Nepveux. Paris, 1924.

Académie des Sciences. — H. Labbé et Theodoresco. Paris, 3 mars 1924.

Akta Med. Skandin. — Jørgensen et Tage Plum., 1923.

Americ. Journ. of Med. Sciences. — Hopkins, 1915, p. 149, p. 254.

- Friedenwald and Grove; sept. 1920, p. 160-313.
- Friedenwald and Grove, t. CLXIII, n° 1 jan. 1922.
- Rohdenburg, Bernhard and Krehbiel, April 1920, p. 577.
- Annales de Médecine*. — M. Labbé. 1925, t. XVII, p. 116.
- M. Labbé, t. XI, n° 4, avril 1922, p. 273.
- Archiv für experim. Pathol.* — Nonnbrunn und Sziska., 1920, p. 251.
- Berlin Klin. Wochenschr.* — Rosenberg, 7 mai 1923.
- Biochem. Zeitung*. — Jacobsen, 1916, p. 56 ; 1913, t. LVI, p. 471.
- Neubauer, 1910, t. XXV, p. 284.
- Congrès*. — XV^e Congrès français de Médecine. Strasbourg, 1921; Ambard et Chabanier-Baudouin. Voir plus haut.
- Deut. Arch. für Klin. Med.* — Travers, 1921, p. 284.
- Deut. medizinische Wochenschr.* — t. L, n° 19, 9 mai 1922.
- Giornale di Clinica Medica*. — L. Condorelli, t. V, fasc. II, 10 feb. 1924.
- Journ. Americ. Med. Assoc.* — Janney and Isaacson, 1918, p. 1131.
- Williams, 1918, p. 365.
- Mac Caskey, 1919, t. LXXXII, p. 245.
- Rohdenburg, Bernhard and Krehbiel, 1919, t. LXXXII, p. 1258.
- Paulin and Sauls, 1921, p. 1996.
- Herrick, 1923, 8th of Dec.
- Mohler, 1925, 24th of Jan.
- Journ. of Biol. Chem.* — Woodyatt and Sansom, t. XXIV.
- Journ. of Metab. Res.* — H. John. April 1922 ; Oct. 1923.
- Klinische Wochenschr.* — t. V, n° 32, 6 August 1926.
- La Médecine*. — M. Labbé et F. Nepveux, juillet 1923.
- Lancet*. — Graham, May 7th, 1921.
- Munch. Med. Wochenschr.* — Pfitzer, 1913, p. 2155.

Paris Médical. — M. Labbé, 1924.

Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. — t. I, fasc. III,
1924.

Practitioner. — Cammidge, Febr. 1920, t. CIV, n° 2.

Presse médicale. — M. Labbé, H. Labbé et F. Nepveux, 7 juin
1922, p. 485.

— P. Le Noir, A. Matthieu de Fossey et R. Goiffon, 14 mai
1927, p. 609.

Quarterly Journ. of Med. — Tallermann, 1920, p. 52.

— Graham, 1917.

Société de Biologie. — Jorgensen et Tage Plum., 15 juin 1922.

— Achard, Ribot, Binet, 28 juin 1919.

— M. Labbé, H. Labbé et F. Nepveux, 23 juillet 1921.

— M. Labbé et F. Nepveux, 1923.

— Bierry et Portier, 1909.

— Knud Faber., 15 mars 1920.

Soc. méd. des Hôp. de Paris. — Le Noir, Ch. Richet fils et Mat-
thieu de Fossey, 27 avril 1923, p. 609.

— M. Labbé et R. Boulín, 1^{er} mai 1925.

— M. Labbé et R. Boulín, 30 oct. 1925.

— Achard, 30 oct. 1925.

Thèses. — A. Baudouin. Thèse méd. Paris, 1909.

— Rouillard. Thèse méd. Paris, 1919.

— Boulín. Thèse méd. Paris, 1924.

— Thépénier. Thèse méd. Paris, 1924.

— Mme Randoin-Fandard. Th. Sc. Paris, 1918.

— Chaussin. Th. Sc. Paris, 1920.

Wien. Archiv. int. Med. — 1921, t. II.

Zeit. für Phys. Chemie. — Franck, 1910-1911.

— Wacker, 1910.

8237. — Impr. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 5-1923
